

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N°

51

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BERSON

ancien interne de l'A. P. de Paris

né à Belfort, le 18 avril 1898

SUR LE

Traitement des Hémorragies

PAR LE

Citrate de Soude

Méthode Maurice RENAUD

Président : M. le Professeur P. LECENE

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1927



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0115

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean BERSON

ancien interne de l'A. P. de Paris

né à Belfort, le 18 avril 1898

SUR LE

Traitement des Hémorragies

PAR LE

Citrate de Soude

Méthode Maurice RENAUD

Président : M. le Professeur P. LECENE

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1927

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ GILBERT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN.
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.. ..	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
ABRAMI Pathologie médicale	JOYEUX ... Parasitologie.
ALGRAVE .. Pathologie chirurgicale.	LABBE Henri Chimie biologique;
AUBERTIN . Pathologie médicale	LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
BASSET Pathologie chirurgicale.	LE LORIER.. Obstétrique.
BAUDOUIN .. Pathologie médicale	LEMAITRE . Oto-rhino-laryngologie.
BINET Physiologie.	LEVY SOLAL Obstétrique.
BLANCHE-TIERE Chimie biologique.	LHERMITTE Pathologie médicale
BRANCA Histologie.	LIAN Pathologie médicale
BRULE Pathologie médicale	MATHIEU.... Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.... Pharmacologie et matière médicale.	METZGER .. Obstétrique.
CADENAT... Pathologie chirurgicale.	MOCQUOT .. Pathologie chirurgicale.
CHAMPY Histologie,	MONDOR ... Pathologie chirurgicale.
CHIRAY Pathologie médicale	MOURE Pathologie chirurgicale.
CLERC Pathologie médicale	MULON Histologie.
DEBRE ,.... Hygiène.	PHILIBERT Bactériologie.
I. DE JONG . Anatomie pathologique.	RIBIERRE .. Pathologie médicale
DUVOIR Médecine légale.	RICHET Fils.. Physiologie.
ECALLE Obstétrique.	TANON Pathologie médicale
FIESSINGER Pathologie médic.	VAUDESCAL Obstétrique.
FOIX Pathologie médicale	VERNE Histologie
GARNIER .. Pathologie expérimentale.	VILLARET .. Pathologie médicale
HARVIER.... Pathologie médicale	WELTER ... Ophtalmologie.
HEITZ-BOYER Urologie.	
HOVELACQUE Anatomie.	

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	MM.
GOUGEROT.. Pathologie médicale	RETTERER . Histologie.
GUENIOT ... Obstétrique	

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.			MM.		
AUVRAY.....	Clinique	chirurgi-	LERI	Clinique	médicale.
	cale.		LÆPER	Clinique	médicale.
CHEVASSU.	Clinique	chirurgi-	PROUST	Clinique	chirurgi-
	cale.			cale.	
LAIGNEL-LA-			N	Clinique	médicale.
VASTINE ..	Clinique	médicale	SCHWARTZ .	Clinique	chirurgi-
LEREBOUL-				cale.	
LET	Clinique	médicale			
	infantile.				

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé .	Chargé du cours de chirurgie orthopé- dique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLAY BERT....	Education physique.
LEDOUX-LEBARD ..	Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A MON PERE

A MA MERE

*que j'unis dans le même sentiment
de profonde reconnaissance*

A MON FRERE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur Paul LECENE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Chirurgien de l'hôpital Saint-Louis

*que nous remercions de l'honneur
qu'il nous fait en acceptant la
présidence de cette thèse.*

A Monsieur le Docteur Maurice RENAUD

*Qui nous a conseillé ce travail,
en témoignage de très vive
gratitude pour ses enseigne-
ments si variés et sa solli-
citude pendant l'élaboration
de cette thèse.*

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

STAGE

Monsieur le Professeur agrégé Anselme SCHWARTZ
— le Professeur agrégé Paul RIBIERRE

EXTERNAT

Monsieur le Docteur O. CROUZON, Hospice de la Salpêtrière
— le Professeur agrégé Paul LECENE, Hôpital St-Louis
— le Professeur agrégé Henri MONDOR, Hôpital St-Louis
— le Docteur Henri GRENET, Hôpital Laënnec
— le Docteur LORTAT-JACOB, Hôpital St-Louis
— le Docteur MONIER-VINARD, Hôtel-Dieu

INTERNAT DE BREVANNES

Monsieur le Docteur Maurice RENAUD, Médecin des Hôpitaux
— le Docteur LEVY-VALENSI, Médecin des Hôpitaux
— le Docteur René MARIE, Médecin des Hôpitaux

Sur le Traitement des Hémorragies par le Citrate de Soude

Méthode Maurice RENAUD

CHAPITRE I^{er}. — Introduction. — Historique de la méthode.

CHAPITRE II. — Détail de 86 observations d'hémorragies
profuses traitées par le Citrate de
soude intra-veineux.

CHAPITRE III. — Avantages de la Méthode.

CHAPITRE IV. — Rapprochement entre la propriété hémos-
tatique et les autres applications
thérapeutiques du Citrate de soude.

CHAPITRE V. — Essai d'interprétation du mécanisme de
l'action hémostatique du Citrate de
soude.

CHAPITRE VI. — Conclusions.

CHAPITRE I^{er}

INTRODUCTION

Historique de la Méthode

Le 16 Février 1924, MM. Maurice Renaud et Juge signalaient et étudiaient dans une note à la société de Biologie la curieuse et intéressante propriété que possèdent les injections de solutions concentrées de Citrate de Soude d'arrêter les hémorragies.

Quelques semaines plus tard ces mêmes auteurs publiaient à l'Association française pour l'Etude du Cancer les observations qui leur avaient permis d'instituer une méthode, nouvelle, très originale et que la suite des événements a montré très efficace et très sûre, pour arrêter les hémorragies les plus diverses.

Cette méthode n'était née qu'après quelques tâtonnements.

Neuhof et Hirschfeld avaient déjà remarqué que les opérations chirurgicales, paraissaient moins sanglantes, chez les individus ayant reçu une transfusion de sang citraté. Ils eurent alors l'idée de pratiquer une injection de citrate avant les interventions qui devaient entraîner des hémorragies importantes et les résultats de cette méthode furent des plus satisfaisants.

Hofmeister et Neubauer publièrent des faits identiques.

Cette application du citrate de soude, venait elle-même après les travaux de Hédon qui, au cours de ses études sur les transfusions sanguines, avait montré que l'injection du citrate de soude dans les vaisseaux, bien loin de

rendre le sang incoagulable, augmentaient au contraire la coagulabilité.

Ottenberg, le premier semble avoir utilisé ces données de la physiologie pour obtenir une amélioration de la coagulabilité du sang chez les hémophiles, et réussi par l'injection du citrate de soude non seulement à arrêter des hémorragies graves, mais encore à en empêcher la récurrence.

On était donc sur la voie qui devait conduire à la découverte d'une action physiologique bien plus générale, telle qu'elle a été mise en évidence par MM. Maurice Renaud et Juge.

Les premières tentatives furent faites chez les cancéreux dont les hémorragies profuses et graves semblaient rebelles à toute thérapeutique. Les résultats ayant été excellents et comme on obtenait à tout coup un résultat rapide ou même immédiat des écoulements sanguins, on étendit peu à peu les indications de la méthode, et toujours avec le même succès, aux hémorragies de la tuberculose, et bientôt aux hémorragies de toutes les muqueuses.

Nous étions l'interne de M. Renaud au moment où se poursuivait dans son service cette expérimentation méthodique.

Vivement intéressé alors par les résultats obtenus, rendu curieux d'en pénétrer le mécanisme, nous l'avons appliquée dans les services où nous sommes ensuite passés comme interne, et le moment venu, nous avons cru qu'il n'était pas sans intérêt d'exposer, à trois ans de distance les résultats obtenus depuis les premiers travaux, et de coordonner toutes les connaissances acquises maintenant sur ce sujet.

CHAPITRE II

DETAIL DES OBSERVATIONS ETABLISSANT L'EFFICACITE DU CITRATE DE SOUDE

Voyons d'abord en exposant simplement les faits dans quelles conditions et comment les injections de citrate arrêtent les hémorragies.

Les observations qui suivent ont été toutes prises chez des malades hospitalisés depuis plusieurs mois, dans le service de cancéreux de Brévannes. Il s'agit de cancéreux de la face, du rectum ou de l'utérus sur lesquels ont été faites, soit des biopsies, soit des interventions chirurgicales, soit des applications de rayons X ou de radium. Ces malades sont tous parvenus à un stade évolutif tel que toute tentative de thérapeutique curative semble inutile. Quel que soit l'organe atteint il s'agit toujours de cancers largement ulcéré. Ces malades sont donc exposés à deux ordres de complications : hémorragiques ou infectieuses. Grâce à des soins attentifs de propreté, il est maintenant exceptionnel de voir survenir des abcès même au niveau des ulcérations les plus vastes, les plus profondes et de par leur communication avec les cavités naturelles forcément infectées.

Ce premier ordre de complications évité, il restait à traiter les hémorragies, accidents graves, non seulement par l'anémie et la faiblesse de l'état général que leur répétition entraîne, mais encore par leur action sur le moral des malades.

Nous allons montrer par le détail de nos observations le bénéfice très net qu'à apporté à ces malades la médication systématique par le citrate de soude dans les hémorragies graves.

A. — OBSERVATIONS PUBLIÉES PAR MM. M. RENAUD ET JUGE
DANS LE BULLETIN DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE POUR L'É-
TUDE DU CANCER. TOME XIII, N° 4. AVRIL 1924.

*Traitement par voie intramusculaire ou intraveineuse. In-
jection de 15 à 30 centicubes de la solution suivante :*

Citrate de Soude 30 gr.

Eau distillée 100 cc.

a) *Malades traités avec plein succès : 9 cas :*

Obs. 55. — Malade de 45 ans, atteint de cancer du rectum, porteur d'un anus iliaque. Une énorme tumeur végétante est accessible dans l'ampoule.

Du mois d'Août au mois d'Octobre se produisent des hémorragies abondantes, répétées, dans l'intervalle desquelles persiste un suintement sanguin continu. Chaque matin, les draps sont largement souillés de sang. L'anémie est profonde.

On injecte par voie intra-musculaire 30 centicubes de la solution de citrate. L'injection provoque un état de malaise assez intense, avec frissons, tremblement, ascension de la température à 38°. Au bout d'une heure tout est rentré dans l'ordre et l'hémorragie, qui était profuse, est complètement arrêtée.

Du 22 octobre à la fin d'avril, époque à laquelle survient le décès du malade, on ne revoit pas de sang dans les déjections.

Obs. 13. — Malade âgé de 33 ans, atteinte de cancer de l'utérus.

En novembre 1922, la malade, anémiée par des pertes sanglantes continues, et profondément cachectique, présente une hémorragie intense et profuse. Au bout de 24 heures, on pratique une injection intra-musculaire de 30 centicubes

de citrate. Dans l'heure qui suit l'injection, l'hémorragie se tarit complètement, sans qu'aucun phénomène de réaction générale soit observé. Jusqu'au 30 novembre, date à laquelle survient le décès, aucun suintement sanglant ne se produit.

Obs. 78. — Malade de 45 ans, atteinte de cancer de l'utérus.

Le 3 février 1923, une grosse métrorragie vient s'ajouter au saignement léger qui est habituel. L'injection de 15 centicubes de citrate provoque l'apparition presque immédiate d'un léger état de choc. Deux heures plus tard, tout malaise a disparu. Le lendemain, on observe encore quelques pertes sanglantes, puis tout saignement cesse jusqu'au 3 novembre. A cette date se produit une abondante hémorragie rectale, qui cesse brusquement après une injection intra-veineuse de 10 centicubes de citrate. Aucune hémorragie ne se produit jusqu'à la mort de la malade qui survient en octobre.

Obs. 80. — Malade de 66 ans, atteinte de cancer de l'utérus. Néoplasie végétante et ulcérée.

En janvier 1923, les pertes sanglantes deviennent abondantes et une grosse hémorragie survient le 31. L'injection de 20 centicubes de citrate provoque, après un choc assez accentué, un arrêt absolu du saignement.

On ne voit plus de sang dans les pertes jusqu'au 29 avril, date à laquelle la malade quitte l'hôpital.

Obs. 137. — Malade de 76 ans, atteinte de cancer de l'utérus. Grosse tumeur végétante.

Le 19 septembre 1923, une grosse métrorragie est arrêtée brusquement par une injection intra-veineuse de 10 centicubes de citrate sans que la médication ait provoqué aucun trouble de l'état général chez cette malade très âgée et profondément cachectique.

Obs. 138. — Malade de 45 ans, atteinte de cancer de l'utérus

qui depuis près d'un an détermine des hémorragies petites, mais continues.

L'anémie est extrême (2.200.000 globules rouges).

Le 29 novembre 1923, on pratique, sans provoquer aucun trouble appréciable, deux injections de 10 centicubes de citrate à 24 heures d'intervalle.

Aucune perte sanglante ne s'est produite depuis cette époque jusqu'à la fin d'avril 1924, date à laquelle la malade a quitté l'hôpital.

Obs. 139. — Malade atteinte de cancer de l'utérus, 72 ans.

Le 20 octobre 1923 se produit une très abondante hémorragie. Après l'injection de 10 centicubes de citrate de soude, qui provoque un état de choc assez intense (malaise de plusieurs heures, frisson, élévation de la température à 39°), l'hémorragie s'arrête et jusqu'en avril on n'observe aucun écoulement sanguin.

A ce moment, reparaissent des pertes sanglantes. Le 22 mars, la métrorrhagie étant importante, on fait une injection de 15 centicubes de citrate, à la suite de laquelle l'écoulement sanguin cesse complètement.

Obs. 122. — Malade de 62 ans atteint de cancer pylorique. Le malade présentant depuis trois semaines un melæna continu et important, on pratique deux jours de suite une injection de 10 centicubes de citrate. Jusqu'à la mort, qui survient six semaines plus tard, les selles cessent d'être noires, la réaction de Weber restant cependant positive.

Obs. 160. — Malade de 42 ans atteinte de cancer du col utérin qui entre dans le service le 31 mars 1924 avec des pertes sanglantes. Le 2 avril, dans la nuit, se produit une métrorrhagie si abondante que l'interne de garde est appelé à 4 heures. Il pratique une injection de 10 centicubes. L'hémorragie s'arrête presque instantanément et ne s'est pas reproduite.

b) *Malades traités avec succès partiel : 2 cas :*

Obs. 67. — Malade de 48 ans, atteinte de cancer de l'utérus à marche rapide. Saignements continus. Syndrome d'anémie pernicieuse. Cachexie profonde. Le 10 janvier 1923, une très importante métrorrhagie est traitée par une injection intra-veineuse de 30 centicubes de citrate. Aucune réaction générale ne se produit. L'hémorragie diminue d'intensité mais un suintement sanguin persiste jusqu'au 16 janvier, jour où survient la mort. L'injection de citrate n'avait pas été renouvelée en raison de l'imminence de la mort.

Obs. 128. — Malade 46 ans, atteinte de cancer de l'utérus, entraînant des hémorragies presque continues. Le 20 novembre 1923, à l'occasion d'une importante métrorrhagie, on pratique une injection de 10 centicubes de citrate. Aucune réaction générale. L'hémorragie cesse complètement et définitivement après une nouvelle injection de 10 centicubes. On observe dans la suite quelques pertes rosées, mais aucune métrorrhagie importante ne se produit plus.

c) *Malades traités sans succès : 3 cas :*

Obs. 11. — Malade de 48 ans atteinte de cancer de l'utérus à forme végétante et de ramollissement cérébral. Grandes métrorrhagies continues.

Le 10 novembre, injection intra-musculaire de 30 centicubes de citrate. L'hémorragie cesse complètement, puis reprend quelques heures plus tard avec la même intensité.

Le 8 décembre, à l'occasion d'une intense hémorragie, on injecte cette fois dans la veine, 30 centicubes de citrate. Une heure plus tard tout écoulement sanguin a cessé. — Vers le soir l'hémorragie reprend et pendant les mois qui suivent les pertes sont continuellement sanglantes.

Chez cette malade la coagulation du sang était normale (3 minutes) la rétraction du caillot, l'était aussi et se faisait en 2 heures 30; mais le temps de saignement était manifestement anormal : 20 minutes au lobule de l'oreille.

La première injection, bien que faite dans les muscles, provoqua l'apparition immédiate d'un sérieux état de choc (pâleur, frisson, malaise, et élévation thermique). Aucun trouble ne fut observé à la suite de la deuxième injection, qui fut faite dans la veine.

Obs. 69. — Malade de 38 ans, atteinte de cancer de l'utérus, à forme ulcéro-végétante, entraînant de grosses hémorragies.

Le 30 décembre 1922, au cours d'une métrorrhagie, on pratique une injection de 25 centicubes de citrate. Après une légère accalmie, l'hémorragie devient si intense qu'on est forcé de faire dans la nuit un tamponnement d'urgence.

Les métrorrhagies continuent dans les semaines suivantes et l'une d'elles entraîne la mort. La coagulation du sang était parfaitement normale.

Obs. 3. — malade de 46 ans, atteinte de cancer de l'utérus.

Le 21 juillet 1923, on pratique une injection intra-musculaire de 10 centicubes de citrate. Léger choc avec frisson et température à 38°. Aucune diminution de l'hémorragie.

Le 22 juillet, on fait prendre sans résultat 10 grammes de citrate par voie buccale.

Le 23 juillet, on pratique une injection intra-veineuse de citrate par voie buccale.

Le 23 juillet, on pratique une injection intra-veineuse de 10 centicubes sans obtenir aucun résultat et la malade meurt le 24 au cours d'un état lypothymique.

Nous ferons seulement remarquer ici 3 faits :

1) la fréquence des succès

2) la fréquence des phénomènes de choc

3) répétons encore que tous ces premiers essais furent tentés avec la solution initiale de citrate de soude seul, non associé au chlorure de magnésium.

B. — OBSERVATIONS RECUEILLIES DANS LE SERVICE DE NOTRE
MAITRE MAURICE RENAUD A BRÉVANNES

1° : *dans les salles de Cancéreux*

Tous ces cas ont été traités par la seconde solution de Citrate de soude où ce sel est associé au chlorure de magnésie. Toutes les injections ont été faites par la voie intraveineuse,

a) *Cancéreux traités avec plein succès : 19 cas :*

Obs. 85. Homme 40 ans. Cancer du rectum.

Premières hémorragies en février 1920, abondance moyenne, traitées à l'Hôtel-Dieu.

Le 19 juillet 1923 grosse hémorragie rectale. 10 cc. de citrate de soude intra-veineux. Arrêt de l'hémorragie. Malade suivi pendant 4 mois, aucune nouvelle hémorragie jusqu'au décès le 9 nov. 23.

Obs. 172. — Femme 44 ans. Cancer de l'utérus.

Premières hémorragies très fréquentes en 1920. Radium en janvier 24 à Tenon où une grosse hémorragie oblige à arrêter le traitement. Le 14 avril 24 métrorrhagie très abondante, 10 cc. de citrate intraveineux, arrêt de l'hémorragie. Temps de saignement non modifié avant et après l'injection. Malade suivie pendant 3 mois, pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès 9 juillet 24.

Obs. 205. — Femme 50 ans. Cancer du col de l'utérus.

En mars 24 métrorrhagies très fréquentes. Application de radium en août 24 à l'Hôtel-Dieu.

Le 26 décembre grosse métrorrhagie, 15 centicubes de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie. Pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès 13 janvier 25.

Obs. 239. — Femme 77 ans. Cancer du col utérin.

Début en 23 par métrorrhagies fréquentes, traitées à l'Hôtel-Dieu.

Le 23 décembre 24 grosse métrorrhagie, 15 cc. de citrate intraveineux, arrêt de l'hémorragie, décès le 21 janvier 25 sans nouvelle hémorragie.

Obs. 240. — Femme 77 ans. Cancer du col utérin.

Début décembre 24, par des métrorrhagies abondantes.

Le 28 janvier 25 grosse métrorrhagie 15 cc. de citrate intraveineux. Phénomène de choc avec frisson. Arrêt de l'hémorragie. Pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès 19 février 25.

Obs. 244. — Homme 68 ans. Cancer du rectum, avec infiltration périnéale importante.

Anus iliaque en novembre 24 à Cochîn.

Le 28 janvier 25 grosse hémorragie rectale, 10 cc. de citrate intraveineux, phénomène de choc assez important, arrêt de l'hémorragie. Décès le 1^{er} mars 25 sans nouvelle hémorragie.

Obs. 251. — Femme 50 ans. Cancer du rectum.

Début en 1922 par hémorragies rectales peu abondantes, mais fréquentes.

Opérée le 4 août 24 par le professeur Lecène qui lui fait un anus iliaque.

Le 10 février 26 hémorragie rectale abondante, 20 cc. de citrate de soude intra-veineux, arrêt de l'hémorragie, mais reprise de l'hémorragie le 12 février, nouvelle injection de 20 cc. et arrêt définitif de l'hémorragie. Malade suivie pendant 9 mois, pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès le 28 octobre 26.

Obs. 259. — Femme 45 ans. Cancer du col utérin.

Début en décembre 24 par pertes abondantes.

Le 18 mars 25 grosse hémorragie 10 cc. de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie, malade suivie pendant 2 mois pas de nouvelles hémorragies jusqu'au décès 18 mai 25.

Obs. 282. — Femme 54 ans. Cancer du col utérin.

Début juillet 24 par métrorrhagie abondante, radium à Necker en janvier et mars 25.

Le 17 mai 25, hémorragie abondante, 20 cc. de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie jusqu'au décès 1^{er} juin 25.

Obs. 287. Homme 55 ans. Cancer de la langue.

Début octobre 24 par troubles de la mastication.

Radium à Pasteur en janvier 25.

Hémorragies importantes les 14, 17 et 18 mars à Pasteur.

Le 25 juin 25, grosse hémorragie, 20 cc. de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie.

Le 12 septembre 25 nouvelle hémorragie, 20 cc. de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie, enfin le 26 septembre 25 hémorragie buccale 20 cc. de citrate intra-veineux, choc avec frisson et arrêt de l'hémorragie. Malade suivie pendant 2 mois, pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès, 13 novembre 25.

Obs. 297. — Femme 75 ans. Cancer du col utérin.

Début juillet 24 par métrorrhagies.

Le 10 août 25 grosse hémorragie, 20 cc. de citrate intra-veineux, arrêt de l'hémorragie. Malade suivie pendant 2 mois, pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès, le 10 octobre 25.

Obs. 311. — Femme 53 ans. Cancer du col utérin.

Début en janvier 24 par métrorrhagies fréquentes.

Application de radium à Necker en juillet 24.

Le 28 septembre 25 hémorragie moyenne, 20 cc. de citrate intra-veineux arrêtent l'hémorragie.

Le 13 novembre 25 nouvelle métrorrhagie abondante, 20 cc.

de citrate intra-veineux arrêtent l'hémorragie pendant six heures, puis nouvelle hémorragie peu abondante. Pendant 6 mois pas de nouvelles hémorragie, décès le 11 mai 26.

Obs. 312. — Homme 74 ans. Cancer de la face.

Début février 23. 7 séances de rayons X à Tenon en juillet 25.

Le 12 septembre 25 petite hémorragie, 20 cc. de citrate intra-veineux, choc avec frisson et arrêt de l'hémorragie.

Le 15 septembre 25 petite récurrence de l'hémorragie et pas de nouvelle hémorragie pendant les 6 mois qui suivent. jusqu'au décès le 10 janvier 26.

Obs. 322. — Femme 59 ans. Cancer du col utérin.

Début par Grosse métrorrhagie abondante, 20 cc. de citrate intra-veineux, arrêt absolu de l'hémorragie.

Le 25 mars 26 nouvelle métrorrhagie qui arrête après l'injection de 20 cc. de citrate.

Le 17 mai 26 hémorragie abondante ayant duré toute la nuit, malgré deux injections chaudes au Perchlorure de fer. A sept heures du matin, l'injection de 20 cc. de citrate arrête l'hémorragie. Malade suivie ensuite pendant 3 mois et n'ayant présenté que deux petites hémorragies n'ayant pas nécessité l'emploi du citrate. Décès le 2 août 26.

Obs. 348. — Homme 76 ans. Cancer de la langue.

Début en 22. Opération en 23 par M. Oberlin à la Pitié.

Application de radium à Pasteur en août 23.

En février 25 nouvelle opération par M. Roux-Berger.

Les 26 et 27 avril 26 hémorragie abondante ayant nécessité deux injections, à 24 heures de distance, de 20 cc. de citrate intra-veineux.

Arrêt absolu de l'hémorragie.

Le 1^{er} août 26 cachexie progressive, hémorragie abondante que 20 cc. de citrate arrêtent. Décès le 4 août 26.

Obs. 365. — Femme 55 ans. Cancer du col utérin.

Début en octobre 25 par métorrhagies fréquentes, application de radium à Tenon en décembre 25.

En mars 26 grosses métorrhagies avant l'arrivée de la malade à Brévannes.

Le 20 mars 26 à son entrée dans le service hémorragie abondante, 20 cc. de citrate intra-veineux arrêtent l'hémorragie.

Les 4 et 8 avril 26 petites hémorragies n'ayant pas nécessité l'usage du citrate.

Pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès le 7 juillet 26.

Obs. 1125. — Homme 68 ans. Cancer de l'intestin.

En février 26 ce malade présente pendant un mois une diarrhée avec méla-éna léger mais persistant.

Une injection de 20 cc. de citrate fait disparaître l'hémorragie.

De nombreuses réactions de Weber sont faites dans les jours et les semaines qui suivent et demeurent toujours négatives.

b) *Cancéreux traités avec succès partiel : 3 cas :*

Obs. 171. — Femme 71 ans. Cancer du col utérin.

Début en octobre 23 par hémorragies fréquentes.

Radium en janvier 24 à l'Hôtel-Dieu.

En juin et juillet 24 hémorragies répétées chaque fois arrêtées par le citrate, mais persistance d'un léger écoulement sanglant. Décès 4 mois plus tard le 21 octobre 24.

Obs. 207. — Homme 63 ans. Cancer du rectum.

Début en juin 23 par incontinence et hémorragies fréquentes.

Anus iliaque en mai 24 à Tenon et application de radium.

Le 4 février 25, hémorragie très abondante par l'anus iliaque et par le rectum, 15 cc. de citrate intra-veineux arrêtent l'hémorragie.

Le 7 mars 26 nouvelle hémorragie très abondante par l'anus iliaque et le rectum, l'injection de 20 cc. de citrate intra-veineux arrêtent l'hémorragie.

Le 4 juin 26 hémorragie très abondante qui cesse après l'injection de citrate.

Le 3 août 26 hémorragie moyenne qu'arrête encore le citrate, pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès qui survient le 6 octobre 26.

Obs. 371. — Femme 55 ans. Cancer du col utérin.

Début septembre 25 par leucorrhée fétide et abondante.

Application de radium en novembre à l'Hôtel-Dieu.

Le 16 avril 26 grosse hémorragie que 20 cc. de citrate arrêtent.

Le 3 mai 26 hémorragie abondante durant 24 heures arrêtée par 20 cc. de citrate; pas de nouvelle hémorragie jusqu'au décès le 28 juin 26.

c) *Insuccès : 3 cas :*

Obs. 217. Femme 53 ans : Cancer du col utérin.

Début en août 24 par métrorrhagies très fréquentes. Une application de radium n'est pas pratiquée en raison d'une abondante métrorrhagie.

Le 20 mars 25 hémorragie très importante qui n'arrête pas après l'injection de 20 cc. de citrate et nécessite un tamponnement pendant 18 heures.

Les 24 et 28 mars petites métrorrhagies qui ne nécessitent pas l'usage de citrate.

Le 28 avril hémorragie importante arrêtée par l'injection de 20 cc. de citrate.

Le 6 mai grosse métrorrhagie, injection de 20 cc. de citrate sans résultat. On est obligé de faire un tamponnement. Enfin décès le 29 mai.

Obs. 263. — Femme 59 ans. Cancer du col utérin.

Début en décembre 23 par des métrorrhagies fréquentes, application de radium à Cochon en mars 24. Hémorragies très fréquentes citrate de soude intra-veineux à deux reprises sans résultat, décès le 3 mars 26.

Obs. 368. — Femme 55 ans. Cancer du col utérin.

Début en mars 25 par métrorrhagies.

En juillet 25 métrorrhagies très abondantes.

En septembre et décembre 25 deux séries de rayons X à Tenon.

En février grosse métrorrhagie.

En mars 5 nouvelles séances de rayons X. Entre dans le service le 3 avril 26, présente le 19 mai une abondante métrorrhagie et malgré 20 cc. de citrate à 23 heures et 10 cc. à 6 heures le lendemain, le décès survient à 9 heures.

En résumé

Dans 39 cas d'hémorragies graves secondaires à un cancer l'injection intra-veineuse de citrate de soude a donné :

1° Dans 28 cas : des pleins succès, c'est-à-dire l'arrêt immédiat et définitif de l'hémorragie. De plus dans toutes ces observations l'effet hémostatique s'est maintenu efficace pendant une longue période. Aucune nouvelle hémorragie n'est survenue pendant les mois qui ont suivi l'injection de citrate.

2° Dans cinq cas : des succès partiels, c'est-à-dire qu'après l'injection l'hémorragie a cessé mais qu'il est survenu dans les jours ou dans les semaines qui ont suivi une ou plusieurs récurrences de l'hémorragie. Ces récurrences ont d'ailleurs chaque fois cédé à l'injection du sel.

3° Dans six cas : des insuccès, c'est-à-dire que l'injection n'a nullement modifié l'abondance et la durée de l'évolution de l'hémorragie.

On voit quel bénéfice a été obtenu chez ces malades puisque en pratique les hémorragies sont arrêtées dès la première injection, puisque dans un très grand nombre de cas elles ne récidivent pas, si bien que dans un service où les hémorragies étaient une complication très fréquente elles ont à peu près complètement disparu.

Insistons sur les observations des cancéreux qui présentaient avant l'injection de citrate des hémorragies fréquentes et sont restés des mois sans saigner à nouveau.

Si la suppression de ces hémorragies ne change pas la sévérité du pronostic, elle modifie cependant l'évolution de la maladie puisqu'elle fait disparaître l'un des facteurs les plus importants de la cachexie cancéreuse, qu'elle apporte un bénéfice moral incontestable et contribue à rendre à ces malades confiance et espoir.

C. — OBSERVATIONS D'HEMOPTYSIES TUBERCULEUSES
GRAVES TRAITÉES PAR LE CITRATE DE SOUDE ET RECUEILLIES
PAR NOUS DANS LE SERVICE DE BRÉVANNES :

a) Hémoptysies traitées avec plein succès : 12 cas :

Obs. 15. — Jeune femme. 26 ans. Cavitaire bilatérale. Forme de tuberculose hémoptoïque, avec cinq hémoptysies cataméniales de février à avril 26.

Le 18 avril, hémoptysie légère, une injection de 20 cc. de citrate intra-veineux arrête l'hémorragie dans les heures qui suivent.

Le 22 avril, quelques crachats rouges qui disparaissent après l'injection de 10 cc. de citrate.

Le 17 mai, hémoptysie légère qui cesse après l'injection de 20 cc. de citrate de soude.

Depuis, la malade est suivie dans le service, présente une évolution favorable, ses règles sont régulières et aucune nouvelle hémoptysie n'est survenue.

Obs. 3. — Jeune femme. 28 ans. Cavitaire.

Présente le 16 avril 26 une hémoptysie moyenne, l'injection de 20 cc. de citrate détermine l'arrêt complet de l'expectoration sanglante dans les heures qui suivent. Pas de nouvelle hémorragie, jusqu'au décès survenu en septembre 26.

Obs. — Femme. 41 ans. Infiltration bilatérale.

Le 6 mai 26 poussée évolutive avec hémoptysie légère à l'acmé de la fièvre. L'injection de 10 cc. de citrate fait cesser l'hémorragie en quelques heures.

Le 21 mai, une nouvelle hémoptysie légère au cours d'une seconde poussée thermique cesse après l'injection de 20 cc. de citrate.

L a malade sort deux mois après, sans nouvelle hémoptysie.

Obs. 26. Jeune femme de 23 ans. Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale.

Le 16 mai 26 hémoptysie moyenne sans fièvre, injection de 20 cc. de citrate intra-veineux, pendant 48 heures persistent quelques crachats rosés et le troisième jour quelques crachats noirâtres.

Malade suivie depuis cette date dans le service, évolution favorable sans nouvelle hémoptysie.

Obs. 28. — Femme 60 ans. Infiltration bilatérale.

Le 28 mai 26 hémoptysie moyenne, 20 cc. de citrate de soude arrêtent l'hémorragie en quelques heures.

Le 30 mai, nouvelle hémoptysie, légère cette fois que 20 cc. de citrate arrêtent immédiatement. Quelques crachats rouges persistent seulement dans les 48 heures qui suivent. Décès 3 mois plus tard sans nouvelle hémoptysie.

Obs. 68. — Femme 51 ans. Infiltration discrète des deux sommets.

Le 21 juin 26 hémoptysie moyenne sans poussée évolutive, injection de 20 cc. de citrate intra-veineux.

Le 22 juin persistent seuls quelques crachats rouges et le 23 l'expectoration est banale.

Malade suivie depuis dans le service, évolution favorable sans nouvelle hémoptysie.

Obs. 81. — Jeune femme 20 ans. Cavitaire à gauche et infiltration légère à droite.

Le 19 octobre 26 surviennent quelques crachats sanglants que l'injection de 10 cc. de citrate intra-veineux arrêtent en quelques heures.

Le 20 octobre expectoration banale.

Malade suivie depuis dans le service, bonne évolution, pas d'hémoptysie nouvelle.

Obs. 109. -- Jeune femme 26 ans. Cavitaire à droite, infiltration légère à gauche.

Le 4 octobre 26, à 8 heures du matin, hémoptysie de 120 cc. coïncidant avec une poussée évolutive.

A 9 heures, injection de 20 cc. de citrate intra-veineux. Dans les heures qui suivent surviennent encore quelques crachats rouges.

Le 5 octobre, et depuis, aucune nouvelle hémoptysie. Malade encore suivie dans le service et en bonne évolution.

Obs. 3. — Jeune fille de 19 ans.

En avril 25 une hémoptysie sérieuse, premier signe d'une tuberculose pulmonaire, dure depuis 36 heures, avec expectoration presque continue de sang rouge spumeux.

L'expectoration cesse dans les 3 heures qui suivent l'injection de 20 cc. de citrate faite sans incident.

Depuis un an la cure sanatoriale se poursuit dans des conditions très favorables, sans aucune nouvelle hémoptysie.

Obs. 826. — Homme de 26 ans. Tuberculose pulmonaire fébrile avec hémoptysies répétées.

En juin 25 très grosse hémoptysie qui débute par une véritable vomique état lypothymique. Une injection de 20 cc. de citrate est faite sans incident. Dans les heures qui suivent, le malade n'expulse que quelques crachats de moins en moins teintés. L'état général est dès le soir même des plus satisfaisants. Depuis aucune nouvelle hémoptysie n'est survenue.

Obs. 1225. — Homme 52 ans. Pneumopathie chronique avec tuberculose fibreuse, hémoptysies fréquentes durant souvent une semaine.

En février 26 après des crachements de sang ininterrompus pendant 48 heures et si importants que du mélaéna a été observé, une injection de citrate provoque l'arrêt presque immédiat de l'hémorragie. Dans les jours qui suivent, l'expecto-

loration est semée de crachats noirâtres, dont la présence indique que les bronches, inondées de sang se vident peu à peu, puis tout rentre dans l'ordre.

Obs. 178. — Jeune femme de 21 ans. Tuberculose pulmonaire ulcéro-caséeuse excavée.

Hémoptysies très fréquentes, 3 en avril et 4 en août 26. De plus aménorrhée depuis 3 mois.

Le 19 décembre 26 à 17 heures 40 hémoptysie abondante avec signes d'anémie marqués, pâleur de la face et des muqueuses, pouls petit, mal frappé et rapide, température 38° 5.

A 18 heures injection intra-veineuse de 20 cc. de citrate, aucun phénomène de choc sauf une bouffée de chaleur à la face, et arrêt absolu de l'hémoptysie dès l'injection de citrate.

Aucune expectoration sanglante dans les heures ayant suivi l'injection de citrate et aucune hémorragie depuis.

b) *Hémoptysies traitées avec succès partiel : 3 cas :*

Obs. 46. Femme 67 ans. Infiltration bilatérale.

Le 22 juin 26 hémoptysie abondante avec poussée fébrile, injection de 20 cc. de citrate.

Le 23 juin, l'hémoptysie persiste, moins abondante, injection de 10 cc. de citrate, amélioration progressive de l'hémoptysie mais des crachats sanglants persistent jusqu'au 27 juin. A cette date l'injection de 20 cc. de citrate détermine l'arrêt de l'hémoptysie en quelques heures.

Décès le 17 août 26, sans nouvelle hémoptysie.

Obs. 67. — Femme 64 ans. — Forme fibreuse hémoptoïque, évoluant depuis des années.

Le 19 septembre 26, hémoptysie moyenne avec poussée évolutive fébrile, injection de 20 cc. de citrate.

Le 20 septembre nouvelle hémoptysie, nouvelle injection de 20 cc., arrêt de l'hémoptysie.

Le 24 septembre, hémoptysie légère, réinjection de 20 cc. de citrate.

Le 25 ne persistent que quelques crachats hémoptoïques **aucune** hémotysie nouvelle depuis. Bonne évolution actuelle.

Obs. 133. — Jeune femme de 24 ans. Cavitaire à gauche, pneumothorax thérapeutique, abandonné depuis 2 mois à droite.

Le 8 novembre 26, hémoptysie très abondante et poussée fébrile à 40 °, injection de 20 cc. de citrate intra-veineux; le lendemain, ne persistent que quelques crachats rouges.

Le 10 novembre, nouvelle hémoptysie très abondante, réinjection de 20 cc., diminution de l'hémorragie, dans les heures qui suivent, seuls des crachats teintés persistent pendant 4 jours.

c) *Insuccès* : 1 cas :

Obs. 181. — Jeune femme 20 ans. Cavitaire bilatérale, fébrile, et cachectique.

Le 1^{er} décembre 26 à 9 heures, hémoptysie abondante, injection de 20 cc. à 9 heures 30. A midi l'expectoration sanglante a cessé.

Le 2 décembre, nouvelle hémoptysie abondante, réinjection de 20 cc. et arrêt de l'hémorragie dans les heures qui suivent.

Le 4 décembre, nouvelle hémoptysie et nouvelle injection de 20 cc. de citrate, diminution de l'expectoration sanglante.

Le 5 décembre, hémoptysie foudroyante.

En résumé :

Dans 16 hémorragies graves secondaires à la tuberculose pulmonaire l'injection intra-veineuse de citrate de soude a donné :

a) 12 succès c'est-à-dire l'arrêt immédiat de l'hémorragie et le maintien de cet effet hémostatique pendant des mois après l'injection, aucune nouvelle hémorragie n'étant survenue.

b) 3 succès partiels c'est-à-dire qu'après l'injection l'hémoptysie s'est atténuée dans les heures qui suivaient puis a cessé complètement, mais que des hémoptysies récidivantes à bref intervalle, sont survenues malgré les injections du sel.

c) 1 insuccès c'est-à-dire que l'injection n'a nullement modifié l'abondance et la durée de l'hémoptysie.

L'injection intra-veineuse de citrate de soude nous a donc rendu de gros services dans les hémoptysies tuberculeuses.

Nous insistons sur l'utilité de ces injections qui semblent influencer certaines formes hémoptoïques. Dans plusieurs de nos observations des malades ayant eu des hémoptysies fréquentes, n'en ont plus présenté pendant les mois qui ont suivi l'injection de citrate.

D. — OBSERVATIONS COMMUNIQUÉES PAR MON MAITRE ANSELME SCHWARTZ, CHIRURGIEN DE L'HOPITAL NECKER ET RECUEILLIES PAR SON CHEF DE LABORATOIRE M. SCHIL, AUXQUELS NOUS ADRESSONS ICI NOS TRÈS VIFS REMERCIEMENTS

Obs. 1. — Jeune fille de 16 ans. Métrorrhagies de la Puberté, antécédents sans intérêt, pas d'hémophilie.

Apparition des premières menstrues en février 23 à 13 ans. L'hémorragie persiste alors sans arrêt pendant 1 mois, sans douleurs. Puis l'hémorragie devient plus abondante, douloureuse et s'accompagne de caillots. L'enfant continue à perdre sans arrêt pendant une année de mars 1923 à avril 1924.

Elle consulte à Necker en mai 1924. Enfant bien conformée, rien d'anormal à l'examen. Au toucher rectal, utérus petit rétroversé. Aucun signe d'hémophilie. Temps de saignement et de rétraction normaux. Pas de signe du lacet.

Le 7 mai injection de 10 cc. de citrate de soude à 15 %. Pas de modification de l'hémorragie. Le 12 mai 2^e injection de 10 cc. de citrate de soude à 30 % : diminution rapide de l'hémorragie qui cesse complètement depuis la nuit suivante.

Enfant suivie depuis 2 ans : bien réglée : pas de nouvelles hémorragie : croissance normale.

Obs. 2. — M. A. 43 ans.

Fibrome utérin révélé par des métrorrhagies abondantes puis par des hémorragies durant 10, 15 jours et survenant à dates irrégulières, ces hémorragies durent depuis 17 mois et entraînent un état d'anémie, évident dès l'inspection de la malade, certifié par une numération globulaire donnant 2.280.000 globules rouges.

Pour améliorer l'état général, en vue de l'intervention

chirurgicale, on tente le 26 juillet 1924 une injection intra-veineuse de 15 cc. de citrate de soude à 30 %.

Dans les heures qui suivent diminution de l'hémorragie, puis cessation complète en 48 heures.

Amélioration rapide de l'état général qui permet le 8 août, l'ablation du fibrome par M. Cadenat.

Obs. 3. — O. A. Jeune fille de 18 ans.

Rétrécissement du rectum : hémorragies fréquentes depuis quelques mois.

Le 22 octobre 21 injection de 15 cc. de citrate de soude à 30 %, pas de nouvelle hémorragie importante depuis.

E. — OBSERVATION D'UN CAS D'HEMOPHILIE GRAVE QU'A BIEN
VOULU NOUS COMMUNIQUER TRÈS AIMABLEMENT LE DOCTEUR
LABONNETTE DE PARIS, AUQUEL NOUS ADRESSONS NOS VIFS
REMERCIEMENTS :

Jeune garçon de 17 ans actuellement bien portant, grand et vigoureux.

Antécédents héréditaires : Sa mère est bien portante, n'est pas hémophile.

Son père et son grand-père sont hémophiles tous deux.

Antécédents personnels : Sans intérêt.

A 4 ans 1^{ers} incidents : ecchymoses tenaces et étendues au moindre traumatisme, et assez grave hémorragie au niveau de la langue, à la suite d'une morsure.

Traité alors par une injection de sérum antidiphthérique et l'ingestion de calcium.

A 7 ans grosse hémorragie gingivale à l'occasion d'une ablation dentaire.

A 8 ans 1^{re} hématurie qui dure 12 jours.

Traitée par la glace, le sérum gélatiné, l'émétine et le sérum antidiphthérique.

A 9 ans 2^e hématurie qui dure 10 jours, même traitement.

A 12 ans ecchymoses multiples très étendues, très tenaces après un léger traumatisme.

A 13 ans, à l'occasion d'une chute de bicyclette très vaste ecchymose du périnée, des organes génitaux, de la partie supérieure des cuisses et de la partie inférieure de l'abdomen.

Le 20 janvier 1921, 3^e hématurie, qui dure 7 jours, traitement habituel par les sérums et par l'anthéma.

Le 27 apparaissent des coliques néphrétiques suivies de l'expulsion de caillots en forme de moules urétéraux.

Le 30 cessation de l'hématurie. Temps de saignement normal (15 minutes).

En décembre 1921 4^e hématurie. Rein droit volumineux.

A partir de 1922 on lui fait tous les mois une injection de sérum à titre préventif.

En octobre 1922, sans traumatisme, survient brusquement une grosse *hémarthrose* du genou droit qui double le volume de l'articulation et entraîne une grosse impotence fonctionnelle.

Cette *hémarthrose* va persister pendant des années malgré tous les traitements : Anthéma, sérums...

En janvier 1923 à la suite d'une contusion légère, ecchymose de l'épaule gauche.

En octobre 1923 5^e hématurie qui persiste 19 jours, résistant à toutes les tentatives thérapeutiques.

En janvier 1925 l'*hémarthrose* du genou persiste toujours entraînant une grosse impotence fonctionnelle et une atrophie très marquée de tous les muscles de la cuisse et de la jambe du côté droit.

Une ponction au niveau de cette *hémarthrose* ramène 40 centicubes de sang non coagulé.

On décide alors de tenter une injection intraveineuse de citrate de soude (pur, sans chlorure de magnésie). Une grosse réaction générale avec fièvre élevée, associée à une légère accentuation du gonflement du genou se produit. Mais en 7 jours tout rentre dans l'ordre; l'*hémarthrose* disparaît complètement.

Depuis cette injection de citrate de soude, cette grosse *hémarthrose*, qui résistait à tout traitement depuis plus de deux années, a complètement disparu. Depuis bientôt deux ans, cet enfant suivi très attentivement n'a présenté aucun gonflement, ni aucun trouble fonctionnel au niveau de son genou droit.

Par contre signalons que d'autres hémorragies moins abondantes et plus espacées, depuis l'injection de citrate, se sont encore produites.

En novembre 25 : hématome de la gaine du psoas droit à la suite d'un effort.

Janvier 26 : hémarthrose légère du coude.

Juin 26 : légère hématurie.

Novembre 26 : légère hémarthrose du genou gauche.

En raison du syndrome de choc, assez grave, qui a suivi la première injection de citrate il n'a pas été possible de recourir à nouveau jusqu'à présent à cette médication. Rappelons que l'injection fut faite avec du citrate pur, non associé au chlorure de magnésie.

En résumé :

Hémophile de 17 ans ayant présenté des ecchymoses. fréquentes, étendues et tenaces, survenant à l'occasion du moindre choc, des hématuries persistant 12, 15 et 19 jours, et surtout une très volumineuse hémarthrose, ayant résisté à tout traitement pendant deux ans. A la suite d'une seule injection de citrate l'hémarthrose a complètement rétrocedé, les hématuries semblent vouloir s'espacer et devenir moins abondantes et moins persistantes. enfin les ecchymoses elles aussi sont moins étendues.

F. — CITONS RAPIDEMENT LES HEUREUX RÉSULTATS OBTENUS EN ITALIE PAR ANTONINO NASTASI RAPPORTÉS DANS LE GIORNALE DE MÉDICINA MILITARE N° 3 DE 1926 IN PROGRÈS MÉDICAL N° 34 DU 21 AOUT 1926 *p.* 1291.

« Essais dans 25 cas : 17 hémoptysies, 6 enterorragies typhiques, 1 enterorragie secondaire à la chute d'une escarre, 1 enterorragie d'ulcère duodénal. Le produit employé est le citrate de soude tribasique chimiquement pur en solution à 30 % dans l'eau distillée filtrée. Injection faite par voie intra-veineuse à la dose de 20 à 30 centicubles.

Effets rapides, une seule injection suffit dans 14 cas; dans 2 cas d'hémoptysies, une seconde injection fut nécessaire deux jours après; dans un troisième cas une troisième injection fut nécessaire 20 jours après la première ».

G. — ENFIN RAPPELONS LES HEUREUX RÉSULTATS OBTENUS PAR M. MAURICE RENAUD DANS LES AFFECTIONS GYNECOLOGIQUES, LES HÉMORRAGIES DE L'ACCOUCHEMENT SURTOUT LORS DE LA DÉLIVRANCE, LES MÉTRORRHAGIES DES FIBROMES UTÉRINS, AINSI QUE DANS LES MÉTRORRHAGIES QUI SEMBLENT INDÉPENDANTES DE TOUTE ALTÉRATION LOCALE ET NE RELÈVENT QUE D'UN TROUBLE DE LA FONCTION MENSTRUELLE PROBABLEMENT D'ORIGINE ENDOCRINIENNE. En voici trois exemples.

Obs. 20. — Malade de 32 ans dont les règles peu douloureuses sont très copieuses, durent plus de cinq jours et se renouvellent moins de 15 jours après la fin des précédentes; pas de lésion utérine, ni annexielle.

Une injection de 20 cc. de citrate est faite au 3^e jour d'une période de règles. L'écoulement cesse presque immédiatement. Six semaines plus tard aucune ménorragie n'est encore survenue.

Obs. 25. — Malade de 25 ans présentant un fibrome utérin petit, mais occasionnant des ménorragies presque continues dans les trois derniers mois.

A l'occasion d'un redoublement des pertes, on pratique une injection de 15 cc. de citrate. L'écoulement sanguin se tarit complètement dans l'heure qui suit l'injection. Depuis six mois il n'y a pas eu d'écoulement en dehors des règles. L'état général est redevenu des plus satisfaisants et l'intervention chirurgicale a pu être différée.

Obs. 3. — Jeune femme qui depuis fort longtemps présentait des ménorragies abondantes, douloureuses, durant deux ou trois semaines, sans lésion apparente d'un utérus petit et mobile. Au début d'une période menstruelle une injection de citrate est pratiquée.

L'écoulement sanguin cessa pendant 24 heures, se reproduisit pendant deux jours puis cessa complètement. Un mois plus tard aucune nouvelle hémorragie ne s'était produite à nouveau.

CHAPITRE III

SIMPLICITE ET AVANTAGES DE LA METHODE

Notre ligne de conduite en présence d'une hémorragie est à l'heure actuelle la suivante. Nous observons la malade et si nous constatons que l'hémorragie est importante et n'a aucune tendance à s'arrêter d'elle-même, nous décidons de recourir au citrate de soude.

La voie d'introduction, au début de nos essais thérapeutiques, était la voie intra-musculaire. Des réactions douloureuses d'intensité d'ailleurs très variable, nous incitèrent d'abord à associer à l'injection de citrate une piqure de novocaïne. Certains phénomènes d'irritation locale vinrent bientôt nous inciter à préférer à ce mode d'introduction la voie intraveineuse. C'est cette méthode simple, rapide, et toujours strictement indolente qui est employée constamment depuis deux ans.

Depuis deux années tous nos essais thérapeutiques ont été pratiqués par l'injection intra-veineuse d'ampoules de 20 centicubes d'une solution dosée à 30 pour cent de citrate de soude et 10 pour cent de chlorure de magnésie.

Nous verrons au chapitre V l'utilité de l'addition du chlorure de magnésie. Il convient d'injecter 20 centicubes chez l'adulte et 10 centicubes chez l'enfant.

Le citrate de soude est un sel peu toxique, après son administration il n'existe ni accumulation, ni sensibilisation.

Une seconde injection peut donc être pratiquée à un

intervalle quelconque de la première. Il n'existe aucune contre indication.

Ceci nous donne une occasion de signaler un des avantages de cette médication.

Le citrate de soude comme toutes les médications cristalloïdes possède sur les médications albumineuses, telle que les sérums simples ou provenant d'animaux préparés, même à résultats thérapeutiques, identiques, un très gros avantage.

C'est sa rapidité d'élimination et l'absence de modification de l'équilibre des substances albuminoïdes. Il n'existe donc aucun danger de sensibilisation, ni de phénomènes d'anaphylaxie.

Depuis deux ans, c'est-à-dire depuis que nous utilisons la nouvelle préparation de citrate associé au chlorure de magnésie, nous n'avons jamais observé les phénomènes de choc qui survenaient fréquemment à la suite des injections de citrate de soude pur. Nous n'avons jamais observé de modifications dans l'état du système cardiovasculaire, pas de modifications de la tension artérielle, tout au plus, et encore ce fait est-il assez rare, avons-nous parfois constaté une légère accélération momentanée du pouls, quelques troubles vaso-moteurs au niveau de la face, avec sensation de bouffées de chaleur. Incidents rares, toujours bénins qui restent les témoins de l'excitation du sympathique par l'introduction de hautes doses de citrate de soude.

CHAPITRE IV

RAPPROCHEMENT ENTRE LA PROPRIÉTÉ HÉMOSTATIQUE DU CITRATE DE SOUDE ET LES AUTRES APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES DE CE SEL

Les observations que nous avons rapportées dans cette étude démontrent l'action rapide et efficace du citrate dans les hémorragies.

Dans quelle mesure cette propriété peut-elle être rapprochée des propriétés connues de ce sel et des applications thérapeutiques qui ont été faites ?

Nous avons vu que les physiologistes avaient mis en évidence une action certaine du citrate sur le plasma et sur la constitution du sang.

En effet selon deux auteurs américains, Rosenthal et Baer le citrate de soude semble agir sur la composition même du sang, il augmente sa coagulabilité en raison de la multiplication des plaquettes. Dans le même ordre d'idées Normet après des expériences sur les animaux, constate après des injections répétées de citrate de soude en solution à 30 pour 1000, chez des malades atteints d'anémie grave, sauf d'origine cancéreuse ou tuberculeuse une progression ascendante régulière du nombre des globules rouges.

De cette action morphogène du citrate sur les cellules sanguines découle un traitement des anémies pernicieuses dont Normet a publié plusieurs observations. Il est évi-

dent qu'une action exercée sur le système hématopoïétique par le mécanisme de la surproduction d'hématoblastes, valable dans les cas où l'hémorragie est conditionnée par une altération de la crase sanguine, est inadmissible pour les hémorragies des cancéreux et des tuberculeux. D'une part, on ne saurait comprendre qu'une action exercée sur le système hématopoïétique soit suivie d'un résultat presque immédiat, d'autre part, dans tous les cas où nous avons observé l'arrêt des hémorragies celles-ci étaient de cause purement locale et il n'existait aucune modification du sang.

Nous reviendrons d'ailleurs sur ce point au chapitre suivant. Notons seulement ici qu'il est logique d'admettre une action du citrate sur le système nerveux sympathique.

Ceci semble être confirmé par tout ce que l'on sait sur les propriétés si diverses du citrate de soude.

D'ailleurs on ne retrouve pas non plus toujours une connexion précise entre les qualités de ce sel et son action thérapeutique ou physiologique.

1° Dès 1903, une thèse faite dans le service de M. VARIOT aux Enfants Malades, signale l'action antiémétique et eupeptique du citrate de soude dans l'intolérance gastrique des nourrissons. Dans le but de retarder la coagulation du lait par la présure, cause principale de la dyspepsie des enfants élevés au biberon, Wright et Poynton en Angleterre, avaient déjà prescrit le citrate de soude en solution à 5 gr. pour 300 dont ils faisaient prendre une cuillerée à dessert avec chaque biberon.

2° En 1906 une thèse du service de M. Mathieu, Mé-

decin de l'Hôpital Saint-Antoine étudie l'heureuse action du citrate dans les dyspepsies de l'adulte. M. Lyon, Médecin de la Pitié prescrit dans l'atonie gastrique, soit, seulement le matin à jeun, soit, deux fois par jour avant le premier déjeuner et avant le dîner, une cuillerée à café du mélange salin suivant, pris dans un verre d'eau chaude :

Phosphate de soude

Citrate de soude à 20 gr.

Sulfate de soude

3° Le 15 janvier 1925, M. COYON, Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine signale à la Société de thérapeutique une autre application de l'action anticoagulante du citrate de soude sur les différents liquides. Dans les épanchements pleuraux impossibles à évacuer à l'aiguille en raison de l'importance du placard fibrineux il injecte 30 centicubes d'une solution de citrate à 10 % et le lendemain il retire facilement 800 centicubes du liquide purulent.

4° Mentionnons ensuite l'emploi de citrate comme dissolvant des *fausses membranes* dans l'Angine de Vincent.

Bleu de Méthylène 2 gr.

Glycérine 5 gr.

Citrate de soude 1 gr.

Eau 5 gr.

5° En 1919 Weaver et Lucarelli de la Nouvelle Orléans, partant des propriétés du citrate de soude sur la coagulation et la viscosité du sang l'ont préconisé dans les *Pneumonies Franches lobaires aiguës*.

Ces essais qui semblent avoir été peu suivis en France sont cependant basés sur 47 cas ayant donné 45 succès avec évolution nettement écourtée par une défervescence en crise ou en lysis rapide.

Weaver prescrit chez l'enfant 60 centigrammes toutes les 3 heures, jour et nuit; chez l'adulte 90 centigrammes, à 1 gr. 20, toutes les deux heures. (citrate de soude dissous dans une grande quantité d'eau).

Il faut continuer le traitement deux à trois jours après la crise.

6° Signalons ici que les solutions très concentrées à 30, 50 et 100 % du citrate de soude réalisent un excellent sclérosant, préconisé par Troisier dans la cure des varices des membres inférieurs.

7° Rappelons encore que le sang citraté au taux de 4 pour 1000 est incoagulable, fait démontré par les travaux de Hédon, Arthus et Sabattini, et depuis lors souvent utilisé lors des *transfusions sanguines*.

8° Nous voulons insister enfin sur une autre application thérapeutique des plus intéressantes du citrate de soude, c'est sa valeur mise en évidence par de nombreuses observations dans les *artérites oblitérantes* et les *gangrènes*.

En 1912 Mayesima a montré que dans toutes les formes de gangrène par artérite il existe une augmentation de la viscosité sanguine.

En 1915 Koga obtient des résultats encourageants en injectant par voie sous-cutanée pendant de longues périodes des doses assez fortes de liquide de Ringer.

Meyer en 1916 associe à cette méthode, des injections intra-veineuse de solution de citrate de soude à 2 %.

Steel en 1921 obtient des résultats heureux par le citrate de soude dans des cas de thrombo-angéite-oblitérante, de claudication intermittente et de gangrène par artérite. Ozo, Morichau-Beauchant, Troisier, Marcel Labbé publient des résultats analogues.

L'étude de ces nombreuses observations permet de conclure que le citrate de soude exerce une action favorable sur l'évolution des accidents dus, non pas tant aux oblitérations complètes, qu'aux spasmes vasculaires qui jouent un rôle si important dans toutes les artérites.

En somme à l'action élective du citrate de soude sur le système vasomoteur sympathique, qui semble l'hypothèse la plus admissible à l'heure actuelle pour expliquer la valeur hémostatique de ce sel, s'accorde parfaitement cette conclusion de l'étude de l'action du citrate dans les gangrènes par artérite.

Ce n'est là, bien entendu, qu'une hypothèse séduisante, mais nous ne méconnaissions pas qu'elle soit incertaine et sujette à révision.

CHAPITRE V

ESSAI D'INTERPRETATION DU MECANISME DE L'ACTION HEMOSTATIQUE DU CITRATE DE SOUDE

Les nombreux travaux physiologiques que les applications thérapeutiques du citrate de soude ont suscités, n'ont, pas plus que l'observation clinique, permis d'arriver encore, à une interprétation certaine du mécanisme des faits que nous avons étudiés.

Une étude pharmacodynamique complète de ce sel ne peut entrer dans le cadre que nous nous sommes fixés.

Voyons cependant quelles données certains nous apportent les constatations précises faites chez les malades dont les hémorragies ont été arrêtées par l'injection de citrate.

Prenons-les successivement :

1° dans celles des cancers.

2° dans celles de la tuberculose.

3° enfin dans les hémorragies de l'hémophilie.

1° Chez les Cancéreux

L'étude minutieuse du sang et du sérum des cancéreux montre une anémie du type généralement bénin. Ces hémorragies se produisent sans altération de la crase sanguine. Au moment même où se font les hémorragies les temps de saignement, de coagulation, et de rétraction

du caillot, sont en général normaux ou raccourcis, comme cela se voit dans la plupart des états anémiques causés par des hémorragies répétées.

Ces faits font présumer que la cause des hémorragies dans les tumeurs, réside dans un désordre purement local, et cette opinion trouve sa confirmation dans le fait que l'on n'observe jamais chez les cancéreux qui saignent, d'hémorragies à distance.

Ni la peau, ni les muqueuses, ni les viscères ne sont le siège d'aucune suffusion comme cela est le cas dans tous les états hémorragipares.

L'hémorragie du Cancer relève donc d'un désordre tout local. De celui-ci nous connaissons deux éléments : les pertes de substances qui ouvrent les vaisseaux, et les lésions inflammatoires qui provoquent et entretiennent la béance de ceux-ci par irritation directe. Ces deux facteurs semblent également nécessaires. Une plaie aseptique ne saigne guère, ou tout au moins l'hémorragie s'y arrête aisément et spontanément.

Il paraît donc vraisemblable que c'est en modérant la congestion vasculaire que le citrate de soude influence le saignement. Cette action modératrice s'exerce-t-elle, par l'intermédiaire du sympathique, ou bien par une modification vasculo-sanguine locale, s'exerçant juste-là où elle est nécessaire, puisque l'hémorragie s'arrête alors que dans aucun autre point de l'organisme n'apparaît de modification?

Il est ici nécessaire de mettre en valeur les phénomènes de choc qu'entraîne l'injection intra-musculaire ou intra-veineuse de citrate de soude pur.

Chez nos malades, surtout au début, quand on employait des solutions pures et peut-être préparées sans toutes les précautions actuellement réalisées nous avons souvent constaté au cours, ou immédiatement après l'injection, les phénomènes suivants : sensation d'angoisse ou de malaise général, avec pâleur de la face, accélération et petitesse du pouls, céphalée, frisson puis élévation thermique passagère.

De son côté Normet étudiant les propriétés biologiques du citrate de soude, compare trait pour trait l'injection intra-veineuse de ce sel et le choc anaphylactique. Sans vouloir suivre cet auteur dans des interprétations biologiques, nous retiendrons surtout qu'il conseille pour atténuer le choc provoqué par le citrate de soude, ou bien de faire respirer le contenu d'une ampoule de nitrite d'amyle, ou bien d'ajouter à la solution de citrate de soude une dose moitié moindre de citrate de magnésie.

Mon maître, Maurice Renaud, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, le 6 novembre 1925, avait montré que l'accumulation de citrate de soude, telle qu'elle se produit quand on administre des doses quotidiennes de 8 à 10 grammes par voie buccale, entraînait une augmentation de la tension artérielle de 2 à 5 et 6 centimètres.

L'épreuve fut faite sur une douzaine de malades et chaque fois, on constata la même élévation progressive de la tension portant sur les chiffres de la maxima et de la minima, dont l'écart reste sensiblement constant. Cette élévation, il faut le reconnaître, ne parut en aucun cas

s'accompagner de troubles fonctionnels. Une fois cessée, l'ingestion de citrate, en deux ou trois jours la tension revenait à sa valeur primitive.

Il semble bien qu'il s'agisse là d'une action toute particulière sur les centres régulateurs de la pression. On ne saurait penser que cette action soit indirecte, qu'elle soit par exemple secondaire à la provocation d'une insuffisance rénale.

Ces faits fortifient l'hypothèse de l'action élective du citrate de soude sur le sympathique.

Toutes ces données ont conduit à associer au citrate de soude un médicament hypotenseur : le chlorure de magnésie. La solution utilisée depuis deux ans dans le service se formule ainsi :

Citrate de soude	20 gr.
Chlorure de magnésium..	10 gr.
Eau	100 gr.

la dose moyenne pour injections intra-veineuse est de 20 cc.

Ce produit a été présenté en ampoules de cette contenance par M. Longuet, sous le nom de Clisémine, et c'est lui qui a servi à tous nos essais. Nous le remercions de nous avoir donné une préparation parfaitement limpide et stable ne formant jamais, même à la longue de flocculation ou de précipitation. La pureté du produit nous met sans doute à l'abri de la plupart des petits incidents que nous avons observés lors de nos premières tentatives, quand le sel n'était pas préparé avec toutes les minutieuses précautions actuellement réalisées.

2° Chez les tuberculeux aucun auteur n'a signalé de modifications ni du plasma ni de la morphologie du sang.

3° Enfin il semblerait logique d'admettre que par l'injection de citrate de soude on modifie les propriétés du sang en cas d'hémophilie.

On sait que la caractéristique de l'hémophilie est le retard de la coagulation plasmatique. Or dans l'observation de l'arthropathie hémophilique que nous avons rapportée, l'injection de citrate de soude n'a pas modifié l'état de la coagulabilité.

C'est encore un argument de plus d'admettre ici la même action du citrate, non pas sur le plasma, mais bien sur les petits rameaux nerveux du sympathique périphérique.

En résumé : deux faits semblent mis en évidence :

Le citrate de soude aussi bien dans les hémorragies des cancers, que dans les hémoptysies tuberculeuses et dans les hémorragies des hémophiles, ne semble pas modifier les propriétés du sang : il ne semble pas exister de modification des temps de saignement, de coagulation et de rétraction du caillot avant et après l'injection de citrate.

Le citrate de soude semble agir par l'intermédiaire du système vaso-moteur sympathique.

Il reste quelque chose d'indiscutable, c'est la valeur du citrate de soude dans les hémorragies. Pendant ces deux dernières années où nous avons expérimenté ce sel, sauf quelques rares insuccès, nous avons obtenu, dans l'immense majorité des cas, des succès très nets.

CONCLUSIONS

I. Nous avons dans cette étude vérifié la valeur des injections intra-veineuses de solution concentrée de citrate de soude comme moyen d'arrêter les hémorragies les plus diverses, selon le procédé qui a été présenté par Maurice Renaud.

II. Nos observations ne laissent aucun doute sur l'efficacité de la méthode. Nous avons obtenu un arrêt toujours rapide, et quelquefois immédiat d'hémorragies graves :

Dans les hémorragies des cancers, sur 39 essais nous réunissons :

28 pleins succès

5 succès partiels

6 insuccès

Dans les hémoptysies tuberculeuses, sur 16 essais nous publions . :

12 pleins succès

3 succès partiels

1 insuccès

Dans de très nombreuses hémorragies gynécologiques aussi bien dans les métrorrhagies de la puberté, que dans les métrorrhagies de la ménopause, liées ou non à l'exis-

tence d'un fibrome, dans les hémorragies de la délivrance, et enfin dans les hémorragies des hémophiles, des succès très nets ont été obtenus.

Enfin l'injection intra-veineuse de citrate de soude, peut-être aussi conseillée, avant les opérations chirurgicales qui doivent être très sanglantes.

III. Le procédé est des plus simples. Il n'expose à aucun danger et les légers incidents qu'il entraîne parfois, ne sauraient être mis en balance avec ses avantages. Le médicament ne présente aucune toxicité et son élimination est très rapide. Il n'entraîne aucune sensibilisation de l'organisme. Il n'existe aucune contre-indication à son emploi.

IV. Du rapprochement entre la valeur du citrate de soude comme hémostatique et ses autres applications thérapeutiques il nous semble possible de conclure à une action élective de ce sel sur le système nerveux sympathique péri-artériel. A ce sujet, l'influence du citrate au cours des affections de l'appareil vasculaire, en particulier au cours des artérites oblitérantes, nous semble être un argument important.

V. L'étude physiologique des propriétés du citrate de soude n'a pas permis encore, d'interpréter avec certitude son action hémostatique. On peut dire seulement que ce sel ne semble pas modifier l'état du sang et les propriétés du plasma, et qu'il agit sur le système sympathique.

Cela expliquerait qu'il puisse agir dans toutes les hémorragies quelque soient leur cause et leur siège.

VI. L'injection intra-veineuse de solution concentrée de citrate de soude nous a donc paru être de beaucoup le procédé le plus simple, le plus sûr, et le plus efficace de combattre les hémorragies. Il nous paraît supérieur à tous les moyens préconisés jusqu'ici, et c'est à lui que l'on doit, à notre avis, avoir d'abord recours.

Vu le Doyen,
ROGER

Vu le Président,
P. LECENE

Vu et permis d'imprimer

Pour le Recteur de l'Académie de Paris,
MAURELLET

BIBLIOGRAPHIE

- ARTHUS. — Action anticoagulante du citrate de soude. Société de Biologie. 1902.
- CHEINISSE. — Le citrate de soude, hémostatique. Presse médicale. 1922. p. 887.
- COHEN TERVAERT. — The necessary requirement in using citrate in blood transfusion. Haarlem 1923 (p. 1640).
- COYON. — Utilité du citrate de soude dans l'évacuation de certains épanchements pleuraux. Société de Thérapeutique. 15 janvier 1925.
- HÉDON. — Note sur la transfusion du sang citraté. Presse Médicale, février 1918.
- HIGGINS ET FISCHER. — Effects of intramuscular injection of sodium citrate upon bleeding. American Surgeon Philadelphie 1924 (p. 268-271).
- KOGA. — Zur therapie des spontangangan an den Extremitäten. Deutsch Zeitsch f. Chir. 1913 p. 371.
- MARCEL LABBÉ. — La gangrène par artérite chez les diabétiques. Progrès médical N° 42 du 16 octobre 26.
- LUQUET. — L'injection intra-musculaire du citrate de soude comme moyen hémostatique. Paris Chirurgical 1922. XIV. p. 615. 619.
- LYON. — Le citrate de soude. Bulletin Médical. 7 mars 1925.
- MATHIEU. — Recherches sur l'action du bicarbonate et du citrate de soude sur la sécrétion chlorhydrique. Société Médicale des Hôpitaux de Paris. 2 août 1894.

MAYESIMA. — Klinische und experimentelle untersuchungen, über die viskosität des blutes. Med. u. Chir. 1912 XXIV. 3.

WILLY MEYER. — The conservatice treatment of gangren of the extremities. Annals. of surgery. Mars 1916.

MORICHAU-BEAUCHANT. — Traitement art. oblit. et spasmes vasculaires par le citrate de soude. Bulletin Société Médicale. Hôpitaux Paris. 2 mars 1922 p. 404.

ANTONINO NASTASI. — Action hémostatique du citrate de soude. Giornale de Médecine Militare. 1926. N° 3. Progrès Médical N° 34 du 21 août 26.

H. NEUHOFF ET S. HIRSCHFELD. . . The intramuscular adm. of sodium citrate to control Bleeding. Annals of surgery. juillet 1922.

NORMET. — Les citrates en thérapeutique. Presse médicale 10 janvier 1925. Communication à l'Académie de Médecine 27 décembre 1923.

OZO. — Guérison d'un cas de gangrène sénile par le citrate de soude, (Gazette des hôpitaux. 21 septembre 1920).

OTTEMBERG. — Soc. for Exp. Médecin and Biology 1916 t. XIII. p. 104.

MAURICE RENAUD ET JUGE. — Communication à la Société de Biologie 16 février 1924.

MAURICE RENAUD ET JUGE. — Bull. Ass. Française pour l'étude du Cancer. Avril 1924. t. XIII. N° 4.

MAURICE RENAUD. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris 9 et 16 mai 1924. 6 novembre 1924.

MAURICE RENAUD. — Progrès Médical N° 47. 15 novembre 1924 et N° 49 30 novembre 1925.

ROSENTHAL ET BAER. — Archiv. of internat. Médecin. 15 mai 1924.

SABATTINI. — Mécanisme du rôle anticoagulant du citrate de soude. J. de Physiologie Internat. 1901. Soc. de Biol. Mai 1922.

STEEL. W. A. — Sodium. Citrate treatment af thrombo-angiitis oblitérans. Journal of the Américan Médical Assoc. 12 février 1921.

TROISIER. — Cure des varices par le citrate de soude. Soc. Méd. Hôpitaux Paris. 9 mai 1924.

TROISIER. — Applications modernes du citrate de soude. Concours médical 17 août 1924.

VARIOT. — Utilité de l'addition du citrate de soude au lait de vache dans l'allaitement artificiel. Clinique infantile 15 septembre 1904.

WEAVER W. H. — Sodium-citrate in treatment of Pneumonia-New-York Médical Journal. 1^{er} novembre 1919.

WILENSKY. A. O. — Sodium Citrate to control bleeding. Presse Méd. Philadelphie 1923. 68.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE I ^{er} . — Introduction. Historique de la méthode	10
CHAPITRE II. — Détail de 85 observations d'hémorragies profuses traitées par le citrate de soude intra-veineux	12
CHAPITRE III. — Avantages de la méthode	42
CHAPITRE IV. — Rapprochement entre la propriété hémostatique et les autres applications thérapeutiques du citrate de soude	44
CHAPITRE V. — Essai d'interprétation du mécanisme de l'action hémostatique du citrate de soude	49
CHAPITRE VI. — Conclusions	54
Bibliographie	57
